

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2016/2017

Paulo Venâncio Gomes Ferreira

Psicoses na epilepsia: desafios na classificação e clínica

Psychosis in epilepsy: classification and clinical challenges

março, 2017

FMUP

Paulo Venâncio Gomes Ferreira

Psicoses na epilepsia: desafios na classificação e clínica

Psychosis in epilepsy: classification and clinical challenges

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Psiquiatria e Saúde Mental

Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Professora Doutora Celeste Silveira

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Ata Médica Portuguesa

março, 2017

FMUP

Eu, Paulo Venâncio Gomes Ferreira, abaixo assinado, nº mecanográfico 201100073, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 22/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

_____

NOME

Paulo Venâncio Gomes Ferreira

NÚMERO DE ESTUDANTE

201100073

E-MAIL

pvgf19@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Psiquiatria e Saúde Mental

TÍTULO MONOGRAFIA

Psicoses na Epilepsia: desafios na classificação e clínica

ORIENTADOR

Maria Celeste de Sousa Silveira

COORDINADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES TRABALHOS APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input checked="" type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTES TRABALHOS (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTES TRABALHOS.	<input type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 22/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

Paulo Venâncio Gomes Ferreira

*“And it's hard to dance with a devil on your back
And given half the chance would I take any of it back
It's a fine romance but it's left me so undone
It's always darkest before the dawn”*

Florence Welch

2011

à minha avó Fátima, a diva-mor

Psicoses na epilepsia: desafios na classificação e clínica

Psychosis in epilepsy: classification and clinical challenges

Paulo Ferreira¹; Celeste Silveira², *PhD*

¹ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Alameda Prof Hernâni Monteiro 420-319 Porto, Portugal

² Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Alameda Prof Hernâni Monteiro 420-319 Porto, Portugal

Morada do autor: Travessa de Pocinhos nº43 4620-260 Lustosa – Lousada

E-mail do autor: pvgf19@gmail.com

Título para cabeçalho: Psicoses na epilepsia: desafios na classificação e clínica

Psicoses na epilepsia: desafios na classificação e clínica

Psychosis in epilepsy: classification and clinical challenges

Resumo

Introdução: A associação entre psicoses e epilepsia vem sendo descrita desde há vários anos e parece haver correlação epidemiológica entre a existência de epilepsia e o desenvolvimento de doença psicótica. No entanto, ainda não se sabe se as psicoses associadas à epilepsia constituem fenômenos diferentes da esquizofrenia primária tanto a nível etiológico como clínico, não havendo consenso se os vários subtipos descritos de psicoses na epilepsia constituem realmente entidades nosológicas diferentes. O objetivo deste trabalho é apresentar algumas das propostas de classificação destas doenças, assim como mostrar as suas principais manifestações clínicas.

Materiais e métodos: Realizou-se revisão de 43 artigos selecionados na base de dados Pubmed, através da pesquisa dos seguintes termos: psychosis, epilepsy, interictal psychosis, postictal psychosis, ictal psychosis

Resultados: Foram encontradas descrições de vários subtipos de psicoses na epilepsia onde parecem existir ligeiras diferenças relativamente à esquizofrenia primária. Entre elas, as psicoses inter-ictais (que parecem apresentar mais alucinações auditivas e delírios paranóides) e as pós-ictais (frequentemente associadas a alteração da consciência e sintomas obsessivos) são as mais frequentemente descritas. As psicoses ictais, raras, parecem ter particular atividade alucinatória de cariz religioso. Outras entidades, como psicoses alternativas, iatrogénicas e bimodais são muito menos descritas.

Discussão: As psicoses na epilepsia são fenômenos pouco estudados do ponto de vista epidemiológico e clínico, sendo, por isso, difícil valorizar as classificações existentes dos subtipos. São distúrbios que, dada a sua similaridade com a esquizofrenia primária, são muitas vezes negligenciados tanto a nível de diagnóstico e tratamento por desconhecimento quer da condição quer das suas manifestações clínicas. São necessários mais estudos e criação de critérios de diagnóstico validados para melhor identificação e intervenção neste espectro de doenças.

Abstract

Introduction: The association between psychosis and epilepsy has been described since many years and there seems to be an epidemiological correlation between suffering from epilepsy and developing psychotic disease. On the other hand, it's still unknown if psychosis in epilepsy are etiologically and clinically different than primary schizophrenia. There's no consensus if the described subtypes of psychosis in epilepsy truly are different entities. Our aim was to identify some of the last classification proposed for these diseases and describe their main clinical manifestations.

Materials and methods: We reviewed 43 articles in Pubmed using the following keywords: psychosis, epilepsy, interictal psychosis, postictal psychosis, ictal psychosis

Results: Some subtypes of psychosis in epilepsy we're found, and there seems to be some differences between them and primary schizophrenia. Interictal psychosis (more presented as auditory hallucinations and paranoid delusions) and postictal psychosis (usually associated with violent behavior and suicidal thoughts) are the most described. Ictal psychosis are rare and seem to have hallucinations associated with religiosity. Other entities are far less described, like alternative, iatrogenic and bimodal psychosis.

Discussion: Psychosis in epilepsy are poorly known disturbances epidemiologically and clinically so it's difficult to value the existent classifications of these diseases. Given their clinical similarity with primary schizophrenia, they are neglected a lot of times in diagnosis and treatment for lack of knowledge of these conditions and their clinical presentations. There's a need for more research and establishment of validated diagnosis criteria for a better identification and intervention in these diseases.

Keywords: epilepsy; psychosis, schizophrenia

Introdução

A *International League Against Epilepsy* (ILAE) define epilepsia como um conjunto diverso de perturbações crónicas e paroxísticas que partilham uma predisposição anormalmente aumentada para ocorrência de crises epiléticas (CE) ¹. As CE podem ser definidas como a manifestação clínica de uma descarga síncrona, anormal, excessiva e transitória de um grupo de neurónios cerebrais ². A forma de apresentação clínica é abrupta, transitória e com uma grande variedade de fenómenos motores, psíquicos ou sensoriais acompanhados ou não por alteração do estado de consciência ou da vigília ³.

Segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) as psicoses constituem síndromes, com causas variadas, que tradicionalmente se referem à incapacidade em distinguir entre percepções e/ou crenças reais ou falsas ⁴. Estas perturbações são definidas por anomalias como delírios, alucinações, pensamento (discurso) desorganizado, comportamento motor grosseiramente desorganizado ou anormal (incluindo catatonia) e sintomas negativos ⁵. A esquizofrenia constitui a perturbação psicótica mais comum, com uma incidência anual de 0,02% ⁶.

A associação entre fenómenos psicóticos e epilepsia tem sido descrita desde há vários séculos atrás. Atualmente, as psicoses identificadas em doentes com epilepsia são chamadas de psicoses na epilepsia (PNE), aplicando-se a um conjunto de manifestações de cariz psicótico com sintomatologia distinta e mecanismos patogénicos que se pensam diferentes da esquizofrenia primária e parecem estar relacionados com atividade epilética ⁷.

Estima-se que a prevalência de esquizofrenia primária varie entre 0,4% e 1%. Por outro lado, a prevalência de psicoses na epilepsia varia de 5,6% a 7% ^{8,9}. Estima-se que 7,2% dos doentes com epilepsia tenham passado ou sofram atualmente de alguma perturbação psicótica ⁹. Os doentes com epilepsia parecem ainda apresentar um risco 6 a 10 vezes superior para o desenvolvimento de psicoses do que as pessoas sem a doença ^{9,10}. De uma forma semelhante, doentes com esquizofrenia apresentam mais risco de desenvolver epilepsia ¹¹.

Segundo Kanner, o mecanismo etiológico e patológico nas PNE poderá estar relacionado com as CE, ao contrário do que acontece nos indivíduos sem epilepsia e, mais particularmente, na esquizofrenia ¹². De facto, as PNE parecem diferir clinicamente da esquizofrenia primária ¹³. Geralmente, os doentes com estas psicoses apresentam sintomas positivos (delírios e alucinações), mas há preservação do afeto, além de que os sintomas negativos são particularmente incomuns ¹⁴. A progressão da doença

também não se costuma acompanhar da deteoração da personalidade observada na esquizofrenia ¹⁵. No entanto, esta diferença nem sempre foi observada, com alguns estudos a mostrar a duas síndromes como entidades quase indistiguíveis ¹⁶⁻¹⁸, questionando-se se as PNE serão uma entidade nosológica diferente das psicoses clássicas ¹⁹.

Apesar de, nos últimos anos, ter sido dada uma maior atenção à abordagem destas patologias, principalmente a duas entidades descritas como psicoses inter-ictais (PII) e psicoses pós-ictais (PPI), ainda não há consenso sobre a sua clínica e não existe uma classificação dos sintomas psicóticos associados à epilepsia tanto no *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10) como no DSM-5 ⁹. Parte do problema parece estar relacionado com a dificuldade em distinguir clinicamente as apresentações de cada subtipo.

Neste artigo de revisão pretende-se apresentar algumas das propostas de classificação destas doenças, incluindo tipos que aparecem descritos na literatura como diferentes dos dois supracitados, assim como mostrar as principais manifestações clínicas dos tipos de PNE.

Métodos

Para a realização desta revisão, procedeu-se à recolha de artigos usando a base de dados MedLine, via PubMed, como fonte de pesquisa, utilizando os seguintes termos: *psychosis*, *epilepsy*, *interictal psychosis*, *postictal psychosis* e *ictal psychosis*.

Foram incluídos todos os artigos dos últimos 16 anos, escritos em inglês e português que tivessem disponível o artigo completo, tendo sido selecionados 87 no total. Destes, 41 artigos foram excluídos após leitura do título e/ou resumo; os restantes foram lidos integralmente. Resolveu-se incluir alguns artigos que constavam nas referências dos selecionados que se consideraram relevantes e citações mais antigas à pesquisa efetuada, principalmente para abordagem das classificações clássicas das patologias em estudo.

Resultados

Tradicionalmente, as PNE eram classificadas de acordo com a relação temporal com a ocorrência de atividade epilética, dividindo-as em ictais (PI), pós-ictais (PPI) e inter-ictais (PII). Estas duas últimas são expressivamente as entidades mais estudadas e pensa-se que constituam cerca de 95% das PNE ²⁰. Apesar de grande parte dos estudos apresentar as PPI como as mais prevalentes, constituindo 25-30% dos casos de PNE ^{10, 21}, uma revisão sistemática e metanálise de 2014 mostra que dos 7% dos doentes com epilepsia que sofrem de psicose, 5,2% se devem a PII ⁹; os autores justificam a baixa incidência de PPI no estudo dada a natureza transitória das PPI, a sua apresentação aguda e autolimitada e possíveis erros de diagnóstico do tipo de PNE com PII ou estados confusionais agudos. Pode também considerar-se uma sobreposição dos dois tipos, como será discutida posteriormente. Na Tabela 1 é possível observar os tipos de PNE mais relatados.

Psicoses ictais

As PI são fenómenos raros ²², em que a sintomatologia psicótica é a apresentação clínica da atividade epilética ⁷, podendo resultar de *status epilepticus* de natureza não convulsiva. Geralmente está associada a convulsões parciais complexas, podendo durar de horas a dias ²³.

A sua clínica é transitória ¹⁰ mas a consciência está sempre afetada ²³. A sintomatologia é variada, mas tipicamente ocorre confusão, agitação ¹⁰ e alucinações visuais e auditivas, comumente de cariz religioso. Várias horas de um estado de medo incansável e agitação acompanhados de alucinações e delírios com flutuações fazem parte do quadro típico. Podem também ocorrer ideias de referência, paranoia, desorganização do pensamento e atividade delirante ¹⁵.

Psicoses inter-ictais

Classicamente, as PII são definidas como qualquer psicose que ocorre em doente consciente diagnosticado previamente com epilepsia e em que a psicose não ocorre exclusivamente durante ou imediatamente após a crise epilética ^{14, 24}. Apesar de inicialmente se pensar haver uma relação entre PII e epilepsia do lobo temporal (ELT), atualmente sabe-se que estas psicoses podem ocorrer em todos os tipos de epilepsia ²⁵. Hilger ²⁶ propõe que o diagnóstico se estabeleça com base nos seguintes critérios: (1) presença de alucinações, delírios ou um número limitado de anomalias comportamentais graves (relacionadas com critérios de alucinoze orgânica); (2)

ausência de relação temporal da psicose com atividade epilética; (3) aparecimento da psicose após o estabelecimento de epilepsia; (4) duração de pelo menos 24 horas em estado de completa consciência.

Os episódios psicóticos inter-ictais podem ser muito semelhantes aos quadros de esquizofrenia primária, mas geralmente a semiologia e o curso da psicose diferem. Caracteristicamente, os sintomas das PII começam mais tardiamente, no fim da terceira década de vida ²⁷, quando comparados com o aparecimento na adolescência da esquizofrenia primária. Além disso, os doentes com PII apresentam um melhor estado pré-morbido ⁷. Segundo Slater, estes doentes sofrem a primeira crise epilética no início da adolescência, com o desenvolvimento de psicose cerca de 15 anos depois ¹⁴. No entanto, doentes com epilepsia e história de familiares com psicoses parecem ter uma predisposição aumentada para o desenvolvimento de PII, mesmo na ausência de um agente lesional cerebral relacionado com a epilepsia [17] e estima-se que história familiar de psicoses em doentes com PII seja de 3-10% ²⁸.

As PII podem dividir-se em breves/agudas ou crônicas ^{7, 23, 26}. No entanto, não estão estabelecidos períodos específicos para subclassificar as PII: alguns artigos mais recentes ^{7, 23} definem PII agudas como episódios que duram de dias a semanas e crônicas de meses a anos, enquanto Hilger ²⁶ define agudas se a sua duração for até 1 mês e crônica se pelo menos um episódio tiver uma duração superior a 1 mês. A primeira subclassificação é muito usada na prática e descrita em vários artigos recentes, mas nenhuma delas está validada. É importante perceber que o mesmo doente pode exibir diferentes formas de PII em momentos diferentes, podendo ter um início agudo e acabar por evoluir para a cronicidade. ²⁴

Nos episódios agudos, os doentes apresentam caracteristicamente delírios paranóides e alucinações auditivas ¹⁵. Menos frequentemente ocorrem sintomas afetivos ⁷.

Nas PII crônicas o quadro é muito semelhante ao da esquizofrenia. Os primeiros estudos reportaram que a maioria das apresentações incluía frequentemente alucinações e delírios paranóides, muitas vezes associados a catatonia e embotamento emocional, que se desenvolviam de forma insidiosa ^{10, 23}. Além disso podem ocorrer flutuações de humor, experiências místicas, alucinações visuais, perda de associação e pensamento concreto, incoerência e pobreza do discurso ^{7, 10}. Apesar de ser comumente aceite a baixa incidência de sintomas negativos nas PNE, ao contrário do que acontece na esquizofrenia primária ¹⁴, mostrou-se que, comparativamente com as PPI, as PII apresentam-se mais frequentemente com desorganização conceptual do

pensamento e sintomas negativos. Não obstante, esta sintomatologia continua a ser bastante rara nas PII ²⁶ e quando presente, está muito associada a epilepsia do lobo temporal (ELT) ²⁹ e existência de sintomas depressivos ¹⁵.

Curiosamente, alguns estudos mostraram não haver diferenças sintomatológicas entre grupos epiléticos e não epiléticos com esquizofrenia ¹⁶⁻¹⁸, exceto pela maior incidência de comportamento suicida no primeiro grupo ¹⁷.

Psicoses pós-ictais

Este tipo de PNE inclui qualquer episódio psicótico que ocorra até 7 dias após a última convulsão tonico-clônica generalizada ou cluster de convulsões parciais complexas ^{7, 20}. Inicialmente, considerava-se um período variável de lucidez entre a última atividade convulsiva e o aparecimento de alterações mentais entre 2,5 – 48 horas e depois 12-72 horas ³⁰, o que não permitia um diagnóstico diferencial entre a PPI e a simples confusão pós-ictal ²⁴. É possível que vários casos descritos anteriormente a este critério fossem simplesmente consequência da crise epilética em andamento, devendo ser categorizados como casos de status epilepticus não convulsivo ¹⁵.

Ao contrário das PII, as PPI apresentam um maior intervalo entre o estabelecimento de epilepsia e o primeiro episódio de psicose, que costuma ocorrer por volta dos 34 anos. Além disso, as PPI parecem ter maior associação com ELT ²⁶.

Apesar da sua frequência, ainda não existe uma definição universalmente aceita para este subtipo. Os critérios de diagnóstico de Logsdail e Toone para PPI são muito usados na prática clínica, e incluem ^{31, 32}: (1) aparecimento de confusão ou sintomas psicóticos dentro de 1 semana após o regresso a um estado de aparente normalidade da função mental após crise epilética ou conjunto; (2) duração de 1 dia a 3 meses; (3) estado mental caracterizado por: (a) desorientação ou estado confusional agudo, (b) delírios ou alucinações em doente consciente, (c) mistura de (a) e (b); (4) sem evidência de fatores que possam ter contribuído para a alteração do estado mental, como toxicidade de anticonvulsivantes, história de PII, EEG com evidência de status epilepticus, ou história recente de traumatismo craniano ou intoxicação com álcool ou drogas.

As PPI tanto podem apresentar-se como sintomas isolados ou crises psicóticas ⁷. Geralmente, há um período de letargia e confusão pós-ictal que dura de horas a dias com subsequente desenvolvimento dos sintomas psicóticos que, apesar de durarem de dias a semanas na maioria dos casos, podem durar ainda mais ^{25, 32-34}. São comuns

tanto sintomas depressivos como episódios maníacos, com delírios de grandeza e delírios de hiperreligiosidade, estes últimos muito caraterísticos.¹⁰ Caraterísticas particularmente importantes e muito mais frequentes neste tipo, comparativamente com a PPI, são o comportamento violento e ideação suicida²⁶. Alucinações auditivas de comando e inserção de pensamento são raros¹⁰.

Embora sejam na maioria dos casos episódios autolimitados, numa crise, considerada uma emergência psiquiátrica²⁴, os indivíduos conseguem ser extremamente violentos, agitados e/ou confusos, com um risco de mortalidade por suicídio elevado³⁵. É necessária proteção imediata, podendo requerer internamento compulsivo.²⁹

Psicoses bimodais

Num estudo em que se comparam variáveis biológicas entre doentes com PPI e doentes com PII³⁴, repararam que existiam doentes que exibiam tanto episódios psicóticos pós-ictais como inter-ictais. Estes subtipo foi designado como psicoses bimodais. Curiosamente, os relatos desta apresentação restringiram-se a este estudo e nos restantes analisados este termo nunca é usado, além de que são poucos os relatos de doentes com os dois tipos de apresentações.

Psicoses alternativas (PA) ou normalização forçada

Em 1953, Landolt³⁶ observou um grupo de doentes com epilepsia mal controlada e crises epiléticas persistentes durante vários anos que desenvolveram sintomas psicóticos associados à remissão dos sintomas epiléticos e desaparecimento da atividade epileptiforme no eletroencefalograma (EEG), que descreveu como fenómeno de “normalização forçada”. Mais tarde foi proposto o termo de “psicose alternativa”⁷. É um fenómeno raro, com patogenia ainda por esclarecer, descrito principalmente em estudos de caso, com uma prevalência estimada de 1% entre 697 doentes seguidos num centro de epilepsia³⁰.

Assim como em outras formas de PNE, na PA as manifestações psicóticas aparecem cerca de 15 anos após o início da epilepsia. Apesar da clínica ser variada, a apresentação mais frequente envolve sintomatologia paranóide sem alterações da consciência, com abundância de sintomas afetivos³⁷. Krishnamoorthy³⁶ propõe como critérios de diagnóstico fundamentais: (1) diagnóstico de epilepsia estabelecido por história clínica e EEG, (2) presença de perturbação do comportamento de início agudo

ou subagudo, incluindo sintomas psicóticos, alterações significativas do humor, ansiedade, despersonalização desrealização e (3) redução das descargas no EEG de pelo menos 50% ou relato de cessação da atividade convulsiva por familiar ou cuidador.

Numa revisão, Sachdev ³⁸ tentou agrupar as PA com as PPI: constituiriam um grupo de psicoses epiléticas transitórias, ambas associadas a atividade epilética, apesar de no caso das PA a associação ser inversa. Neste caso, as PNE que cronificam fariam parte de um grupo à parte, com a predisposição genética a ter um papel preponderante na sua patogénese ²².

Psicoses iatrogénicas

Apesar de na maioria dos casos não serem consideradas como um entidade, uma revisão de Kanner de 2016 ⁷ propõe que os síndromes psicóticos resultantes quer dos efeitos iatrogénicos dos fármacos antiepiléticos quer de intervenções cirúrgicas para tratamento de epilepsia devam constituir um conjunto específico.

Tanto os antiepiléticos de primeira geração (etosuximida, fenitoína, fenobarbital) como os mais recentes (vigabatrina, topiramato, levetiracetam, zosinamida, lacosamida, pregabalina) foram associados ao desenvolvimento de sintomas psicóticos . No entanto, o diagnóstico diferencial com toxicidade desta classe de fármacos é difícil, principalmente se houver um estado livre de atividade epilética após a introdução de um fármaco ⁷. Estes episódios também podem ocorrer após a descontinuação farmacológica, particularmente com fármacos com capacidades estabilizadoras de humor ³⁹, bem como na descontinuação de benzodiazepinas ⁴⁰.

Episódios psicóticos são uma complicação relativamente rara das cirurgias da epilepsia com prevalências estimadas de 3-10% entre doentes submetidos a ressecção do lobo temporal anterior ⁴¹. São descritos vários casos, mas na maioria das vezes há uma mistura em casos de doentes com episódios psicóticos anteriores à cirurgia e doentes com episódios de novo ⁷. Pensa-se que parte dos episódios descritos como de novo possam corresponder a formas de normalização forçada ⁴¹. Estes episódios psicóticos poscirúrgicos de novo podem imitar perturbações esquizofreniformes, episódios maníacos ou apresentar-se de forma semelhante às PPI ⁷.

NOVAS PROPOSTAS DE CLASSIFICAÇÃO

Integrando a maioria dos tipos supracitados, Kanemoto et al observaram que, apesar de em todas as apresentações de PII haver uma associação de pelo menos 49% com ELT, os casos associados a cronificação do quadro psicótico mostraram uma

associação ainda mais alta. Nestes últimos, houve um grande intervalo entre o quadro psicótico e o início da epilepsia, semelhante às PPI. Desta forma, propuseram uma classificação alternativa das PNE em 3 grupos (Tabela 2). Tanto os tipos A como B seriam bons candidatos para cirurgia de controlo da epilepsia. Pelo contrário, no tipo C, dada a grande influência da predisposição genética no desenvolvimento da psicose, a eliminação da atividade epilética não levaria a uma melhoria do quadro psicótico.²²

Discussão

Dentro do espectro das doenças associadas à epilepsia, as psicoses, além de relacionadas, apresentam quadros clínicos ligeiramente distintos da esquizofrenia primária. Apesar de haver alguns artigos contraditórios, a evidência atual parece favorecer as PNE como entidades nosológicas independentes.

Clinicamente, as PNE, apesar de terem clínicas que podem ser sobreponíveis, têm algumas apresentações características de cada grupo. Destacam-se a alteração da consciência e sintomas obsessivos das PI, a hiperreligiosidade, comportamento violento e ideação suicida das PPI e os delírios paranóides e alucinações auditivas nas PII. As psicoses bimodais são uma entidade pouco referida, podendo até questionar-se a sua existência. Isto releva a necessidade de estudos que procurem a etiopatogenia deste grupo de doenças, para tentar elucidar os possíveis mecanismos distintos das PII e PPI e identificar se existe um possível síndrome de sobreposição, existência no mesmo doente dos dois tipos, ou se serão apenas erros diagnósticos. Parte do problema parece estar relacionado com o facto da maioria dos artigos que descrevem mais ricamente a sintomatologia terem mais de 20 anos, com várias incongruências: o facto dos períodos de PII e PPI serem, até certo ponto, muito arbitrários e as populações de doentes geralmente apenas sofrerem de psicoses crónicas.

Ainda é difícil valorizar a prevalência dos tipos de PNE: apesar da maioria dos estudos apontar as PPI como as mais prevalentes, existem ressalvas sobre se o diagnóstico foi corretamente realizado e se muitas vezes os casos foram confundidos como PII. O único estudo de revisão sistemática sobre o tema, que parece contrariar todos os outros ao colocar as PII como as mais prevalentes, reconhece que só 10% dos estudos eram de base populacional e cerca de 75% eram transversais e realça a necessidade de bons critérios de diagnóstico para este conjunto de doenças ⁹.

São necessários mais estudos que envolvam as novas entidades propostas, PA e psicoses iatrogénicas, que apresentam clínicas sobreponíveis com as PII e PPI. As psicoses iatrogénicas não são consideradas na maioria das vezes como um conjunto específico e não existem estudos epidemiológicos que estudem a sua prevalência e real peso no universo destas doenças.

Existem várias propostas de critérios para diagnóstico para certos tipos de PNE. A validação destes critérios e implementação do seu uso na atividade clínica são essenciais para uma abordagem correta e ajudarão certamente a uma melhor compreensão e estudo destas doenças. Claro que estas classificações ainda são limitadas e a sua validação difícil, principalmente pela ausência da descrição de

sintomas: excluindo os casos de PII e PPI em que geralmente, vários estudos descrevem e listam ricamente os sintomas de cada subgrupo, apesar de haver incongruências e falta de consenso em parte da sintomatologia e sobreposição, como na proposta das psicoses bimodais, nas restantes classes é difícil encontrar a descrição dos sintomas, muitas vezes descritos apenas como episódios psicóticos. Desta forma, ainda é difícil discernir sobre as diferenças clínicas entre estas entidades e/ou se, de facto, constituirão uma mesma entidade nosológica.

Finalmente, é importante salientar que as PNE são muitas vezes negligenciadas tanto a nível de diagnóstico como de tratamento, levando a um arrastamento desnecessário e nefasto da doença. A criação de critérios de diagnóstico validados e estudos com doentes com sintomas psicóticos ou relacionados e epilepsia constituirão passos importantes para a consciencialização da existência destes fenómenos e melhorar o cuidado dirigido a esta população de doentes.

Referências

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-85.
3. Ropper AH, Adams, R. D., Victor, M., Brown, R. H., & Victor, M. Adams and Victor's principles of neurology. 10 ed: New York: McGraw-Hill Medical Pub. Division.; 2014. 318-20 p.
4. Philip Cowen PH, Paul J. Harrison, Tom Burns. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry. 6 ed: Oxford University Press 2012.
5. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5 ed. Washington, DC 2013.
6. Messias E, Chen CY, Eaton WW. Epidemiology of Schizophrenia: Review of Findings and Myths. *Psychiatr Clin North Am*. 2007;30(3):323-38.
7. Kanner AM, Rivas-Grajales AM. Psychosis of epilepsy: a multifaceted neuropsychiatric disorder. *CNS Spectr*. 2016;21(3):247-57.
8. Trimble MR. The psychoses of epilepsy. New York, NY, England: Raven Press, Publishers; 1991. xi, 210 p.
9. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2014;14:75.
10. Roy K, Balon R, Penumetcha V, Levine BH. Psychosis and seizure disorder: challenges in diagnosis and treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(11):509.
11. Hufner K, Frajo-Apor B, Hofer A. Neurology issues in schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(5):32.
12. Kanner AM. Psychosis of Epilepsy: A Neurologist's Perspective. *Epilepsy Behav*. 2000;1(4):219-27.
13. Butler T, Weisholtz D, Isenberg N, Harding E, Epstein J, Stern E, et al. Neuroimaging of frontal-limbic dysfunction in schizophrenia and epilepsy-related psychosis: Toward a convergent neurobiology. *Epilepsy Behav*. 2012;23(2):113-22.
14. Slater E, Beard AW, Glithero E. The schizophrenialike psychoses of epilepsy. *Br J Psychiatry*. 1963;109:95-150.

15. Elliott B, Joyce E, Shorvon S. Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. Complex phenomena and psychosis. *Epilepsy Res.* 2009;85(2-3):172-86.
16. Perez MM, Trimble MR, F. MNM. Epileptic psychosis: an evaluation of PSE profiles. *Br J Psychiatry.* 1985(146):155-63.
17. Mendez M, Grau R, Doss R, JL T. Schizophrenia in epilepsy: seizure and psychosis variables. *Neurology* 1993;6(43):1073-7.
18. Matsuura M, Trimble MR. Psychosis in epilepsy: a review of Japanese studies. *Epilepsy and Behavior.* 2000(1):315-26.
19. Schachter AMKaSC. *Psychiatric Controversies in Epilepsy.* 1 ed. Kanner AM, editor2008.
20. Kanemoto K, Tsuji T, Kawasaki J. Reexamination of interictal psychoses based on DSM IV psychosis classification and international epilepsy classification. *Epilepsia.* 2001;42(1):98-103.
21. David ASF, S Kopelman, MD Lovestone, S Mellers, JDC Lishman's *Organic Psychiatry.* 2010.
22. Kanemoto K, Tadokoro Y, Oshima T. Psychotic illness in patients with epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord.* 2012;5(6):321-34.
23. Farooq S, Sherin A. Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(12):Cd006118.
24. Adachi N, Kanemoto K, de Toffol B, Akanuma N, Oshima T, Mohan A, et al. Basic treatment principles for psychotic disorders in patients with epilepsy. *Epilepsia.* 2013;54 Suppl 1:19-33.
25. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia.* 2007;48 Suppl 9:17-9.
26. Hilger E, Zimprich F, Pataria E, Aull-Watschinger S, Jung R, Baumgartner C, et al. Psychoses in epilepsy: A comparison of postictal and interictal psychoses. *Epilepsy Behav.* 2016;60:58-62.
27. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Okazaki M, Kato M, Onuma T. Interictal psychotic episodes in epilepsy: duration and associated clinical factors. *Epilepsia.* 2012;53(6):1088-94.
28. Adachi N, Onuma T, Nishiwaki S, Murauchi S, Akanuma N, Ishida S, et al. Inter-ictal and post-ictal psychoses in frontal lobe epilepsy: a retrospective comparison with psychoses in temporal lobe epilepsy. *Seizure.* 2000;9(5):328-35.
29. Devinsky O. Postictal Psychosis: Common, Dangerous, and Treatable. *Epilepsy Curr.* 2008;8(2):31-4.
30. Schimtz B WB. Psychosis in epilepsy. *Epilepsy and Behavior.* 1991:97-128.

31. Trimble MR, Kanner AM, B S. Postictal psychosis. *Epilepsy and Behavior*. 2010;19:159-61.
32. Logsdail SJ, Toone BK. Post-ictal psychoses. A clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry*. 1988;152:246-52.
33. Alper K, Devinsky O, Westbrook L, Luciano D, Pacia S, Perrine K, et al. Premorbid psychiatric risk factors for postictal psychosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13(4):492-9.
34. Adachi N, Matsuura M, Hara T, Oana Y, Okubo Y, Kato M, et al. Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities? *Epilepsia*. 2002;43(12):1574-82.
35. de Toffol B, Kanemoto K. Postictal psychoses: Clinical and neurobiological findings. *Encephale*. 2016.
36. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Sander JW, Kanner AM. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav*. 2002;3(4):303-8.
37. Wolf P. Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality. Paradoxical or "forced" normalization. *Adv Neurol*. 1991;55:127-42.
38. Sachdev P. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. *Am J Psychiatry*. 1998;155(3):325-36.
39. Ketter TA, Malow BA, Flamini R, White SR, Post RM, Theodore WH. Anticonvulsant withdrawal-emergent psychopathology. *Neurology*. 1994;44(1):55-61.
40. Sironi VA, Franzini A, Ravagnati L, Marossero F. Interictal acute psychoses in temporal lobe epilepsy during withdrawal of anticonvulsant therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1979;42(8):724-30.
41. Trimble MR. Behaviour changes following temporal lobectomy, with special reference to psychosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(2):89-91.

Tabela 1 – Propostas de subtipos de PNE

Tipo de PNE	Referências
1. Psicoses pós-ictais	[7], [14], [19], [23], [25], [29], [30 – 34]
2. Psicoses inter-ictais	[13], [16-18], [22], [25], [27]
a. Agudas	[7], [15]
b. Cronificação	[7], [10], [14], [23], [26], [29]
3. Psicoses bimodais	[33]
4. Psicoses ictais	[7], [10], [14], [22]
5. Psicoses alternativas	[29], [35], [36], [37]
6. Psicoses de causa iatrogénica	[7], [38], [40]

PNE – Psicoses na epilepsia

Tabela 2 – Proposta de nova classificação das PNE

PNE	Evolução da psicose	Agudo/ crónico	Intervalo entre psicose e início da epilepsia	Afinidade à ELT	Principal determinante
Tipo A	PII, PI	Agudo	Longo	Muito alta	Atividade epilética
Tipo B	Episódios psicóticos iniciais repetitivos, com cronificação subsequente	Crónico	Longo	Muito alta	Atividade epilética
Tipo C	PA, PC sem episódios precedentes transitórios de psicose	Agudo/cr ónico	Rápido	Baixa	Predisposição genética

PNE – Psicoses na epilepsia, ELT – Epilepsia do lobo temporal, PII – Psicoses interictais, PI – Psicoses ictais, PA – Psicoses alternativas, PC – psicoses crónicas

Agradecimentos

Começo por dirigir uma palavra de gratidão à Professora Doutora Celeste Silveira pelo tempo disponibilizado e contributo decisivo que teve na concepção desta tese.

Queria deixar um grande agradecimento à minha família, em especial aos meus pais, irmã, avó Fátima, madrinha, Bárbara, Laura e Filipa por se terem sempre mantido como o meu principal apoio durante toda esta jornada. Se dependeu de mim passar pelos exames e avaliações, sinto que a minha família partilhou comigo grande parte das dificuldades e sucessos deste curso e sem eles nada disto teria sido possível.

Aos meus amigos da faculdade, em especial à “Turma 16”, GATU, Amarellus Excelsior Familiaee, Joana Teixeira e Joana Cabral, agradeço por terem feito da FMUP, mais que um curso exigente, uma casa onde vivi dos melhores momentos da minha vida e em que cresci não só como estudante mas principalmente como pessoa.

ANEXOS

Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA
Acta Med Port 2015, 02 Dezembro 2015

1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

Lema: "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site www.actamedicaportuguesa.com e através da Medline com interface PubMed.

A Acta Médica Portuguesa não cobra quaisquer taxas

relativamente ao processamento ou à submissão de artigos.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa, em 2014, foi de aproximadamente de 20% dos mais de 700 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#online> Submissions.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International

Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final
4. Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho

As condições 1, 2, 3 e 4 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o "Formulário de Autoria" com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright*.

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção "Agradecimentos".

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via *e-mail* de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____ (ref.

AMP _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no

tudo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente re-

vistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar, no prazo máximo de vinte dias, um *e-mail* ao editor respondendo a todas as questões colocadas e anexando uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação *fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

- e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

- a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.
- b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.
- c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.
- d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.
- e) A identidade dos revisores é confidencial.
- f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.
- g) O editor-chefe tem total independência editorial.
- h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.
- i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.
- j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.
- k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.
- l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.
- m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o "AMA Manual of Style", 10th ed. e/ou "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, "Analisámos dados", e não "Os dados foram analisados". Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; "Os autores gostariam de agradecer". Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados in-

cluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via "Submissão Online" da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão *online* terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

Na primeira página/ página de título:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo
- b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para cabeçalho

Na segunda página

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.
- c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. clinicaltrials.gov). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise de estudos randomizados siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

A linha de autoria deste tipo de artigos não deverá ex-

ceder quatro autores. Outros contributos poderão ser reconhecidos no final do texto, sob o parágrafo “Agradecimentos”.

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

Abreviaturas: Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

Unidades de Medida: As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos: Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A

imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

Quaisquer tabelas submetidas que sejam mais longas/largas do que duas páginas A4 serão publicadas como Apêndice ao artigo.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

Figuras: Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994¹³ and in multiple sclerosis.¹⁴”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço.⁵⁻⁹

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula.^{12,15,18}

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Notas: Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta*

Med Port. 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas

ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este as-

sunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors), disponível em <http://www.ICMJE.org>.